



TITLE:

結石溶解剤Renacidinの臨床成績

AUTHOR(S):

石原, 藤太郎; 山科, 昭彦; 川本, 幹夫

CITATION:

石原, 藤太郎 ...[et al]. 結石溶解剤Renacidinの臨床成績. 泌尿器科紀要
1962, 8(7): 427-433

ISSUE DATE:

1962-07

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/112322>

RIGHT:

結石溶解剤 Renacidin の臨床成績

大阪通信病院 泌尿器科 (主任 山本 弘博士)

石 原 藤 太 郎

山 科 昭 彦

川 本 幹 夫

THE CLINICAL USE OF RENACIDIN IN URINARY CALCULI

Totaro ISHIHARA, Akihiko YAMASHINA and Mikio KAWAMOTO

*From the Department of Urology, Osaka Communications Hospital**(Director : H. Yamamoto, M. D.)*

We used renacidin irrigations on ten patients with calculi in the upper urinary tract and obtained following results:

- 1) Two ureteral and two renal calculi were reduced in size or disappeared radiologically.
- 2) A staghorn calculus was remarkably softened and became easily removable by pyelolithotomy.
- 3) In a case of sponge kidney associated with multiple renal calculi, many calculi passed and the complaints of the patient disappeared.
- 4) In two cases the calculi remained almost unchanged; in one the irrigation was probably discontinued too soon and in the other the calculi were predominantly composed of oxalate salts.
- 5) In two cases the irrigation had to be discontinued on account of irritable effect.

1959年 Mulvaney⁷⁾ によつて紹介された新結石溶解剤 Renacidin の臨床成績に就ては、其後、Mulvaney 等^{8,9)} (1960), Abeshouse 等¹⁾ (1961), Goldstein²⁾ (1961), Kohler⁶⁾ (1962) 市川等³⁾ (1962) の報告があるが、我々も、曩に報告した本剤の基礎的実験⁴⁾ に引続いて、上部尿路結石症10例に対して臨床実験を行ったのでその成績を報告する。

症 例

症例 1: 今仲某, 22才, 女. 右腎珊瑚樹状結石.

患者は約4年前から時々腹痛及び発熱があり、更に昭和32年頃から血尿に気付いた。昭和35年9月2日当科受診、右腎及び左尿管結石並に両側水腎症の存在を発見された。同年10月4日先ず左尿管切石術を受け、

該側腎機能の改善を待つて、同36年2月7日再び入院した。

体格、栄養中等度。両腎触知し、右腎部に圧痛ある他、胸、腹部に著変はない。赤沈値少々促進するが、血液像及び血液化学は正常である。尿は酸性、軽度渾濁し、沈渣に赤血球、膿球及びグラム陰性桿菌を認める。

膀胱鏡検査で膀胱粘膜は略々正常、青排泄は左、3' 30", 右 5' 35"で初発するが、共に極期に達しない。分腎尿は左側著変なく、右側には多数の膿球及びグラム陰性桿菌を認める。

レ線検査で左腎盂腎杯に尚中等度の拡張が残存するが、辺縁は可成り鮮鋭となつている。右腎には腎盂全体を充し更に各腎杯中に嵌入した珊瑚樹状結石が存在し (Fig. 1, A), 上腎杯に高度の拡張が見られる。

右側尿管に2本の尿管カテーテルを挿入、結石上縁

に沿い腎盂上部に達せしめ之を留置、一方から10% Renacidin 溶液を1分間30~36滴の速度で点滴注入、他方から流出させながら灌流し、1回に4日間持続した。之を約2週間々隔で3回施行、総計20ℓの Renacidin 溶液を使用した。灌流中及びカテーテル抜去後泥状の結石溶解物を排出し、結石はレ線像上少々疎鬆となり、幾分辺縁の鈍化縮小を認めたが、著しい変化は見られなかつた (Fig. 1, B)。

4月18日腎孟切石術を施行したが、結石は意外に脆弱化していて、コッヘル鉗子で容易に割れ、且、レ線像上予想された腎杯中への密な嵌入も認めず困難なく摘出し得た。結石の主成分は磷酸塩及び尿酸塩であつた。

症例 2: 松枝某, 33才, 男. 左腎結石。

患者は数年前から左側腹部に鈍痛があり、昭和36年4月12日精査の為当科を受診した。

体格中等度、栄養佳良。左腎を触知するが圧痛はない。其他胸、腹部に異常はない。尿は酸性、軽度濁濁し沈渣に赤血球、少数の膿球及びグラム陰性桿菌を認める。血液像、血液化学は正常である。

左腎は青排泄遅延し、腎尿中に膿球及びグラム陰性桿菌を証明、レ線像上腎盂内に13×27mmの結石及び下腎杯に数個の小結石が存在し軽度の腎杯拡張を認める。右腎は正常である。

左側尿管に2本の尿管カテーテルを挿入、腎盂に達せしめ、10% Renacidin 溶液を1分間約15滴の速度で灌流を開始したが、約30分後から膀胱部及び辜丸部に疼痛著しく、更に左腎部の疼痛を訴えるに至つたので止むなく灌流を中止した。

症例 3: 山野某, 34才, 男. 両側性多発性腎結石を合併した海綿腎。

昭和32年春頃から始る腰部の鈍痛及び重圧感を主訴とする患者で、其後数回右腎部疝痛様発作、粟粒大乃至米粒大の結石の自然排出を見たが、症状は荏苒として軽快せず、更に増悪の傾向があるので、昭和36年5月8日入院、精査の結果、多発性腎結石を合併した海綿腎である事が判明したもので、その詳細は別に報告した⁹⁾。

患者はレ線像上、両側腎の殆ど全ての腎杯尖端部に一致して集簇した多数の小結石の存在が認められるが、尿に赤血球を証明する他には血液像、血液化学、腎機能に著変なく、腎感染も認めないので、本疾患の性質上、治療の方針を専ら此の合併結石の処理に向け、その溶解或は縮小自然排出を促す目的で Renacidin による腎盂内灌流を行った。

尿管カテーテル2本を腎盂迄挿入、10% Renacidin

溶液を1分間20~30滴の割合で点滴注入、1回92~95時間灌流を持続した。之を約2週間々隔で左右交互に左腎3回、右腎2回施行、Renacidin 使用総量左側14.1ℓ、右側8.3ℓに及んだ。各回共カテーテル抜去後凝血塊及び粟粒大乃至半米粒大の結石を混じた多量の泥状物の排出を見、左側の如きは第1回灌流後既に重圧感軽快し、灌流終了時には自覚症状全く消失した。結石主成分は磷酸塩及び尿酸塩であつた。

症例 4: 村上某, 29才, 男. 左腎結石。

患者は昭和32年7月左尿管切石術、同35年3月右尿管切石術、更に同年4月再び左尿管切石術を受けた。摘出結石の主成分は磷酸塩及び尿酸塩であつた。爾後約3ヵ月毎に定期的にレ線検査を行つて来たが、昭和37年2月23日の検査の際左腎に結石陰影を発見され入院した。自覚症状はない。

体格、栄養中等度。左腎部に圧痛ある他胸、腹部に異常所見なく、諸検査成績も尿に赤血球を証する以外著変を認めない。

レ線像上、左腎盂尿管移行部に10×4mmの楕円形、辺縁凹凸不平の結石陰影を認める (Fig. 2, A)。

型の如く、10% Renacidin 溶液を以て、1分間20~30滴の割合で左腎盂内灌流を行つた。10日間の間隔で2回、夫々5日及び4日間持続、総計5.8ℓを使用した。結石は5×3mmと体積の減小及び辺縁の鈍化を見た (Fig. 2, B)。左尿管に狭窄を認めないので、自然排出を期待して、現在経過観察中である。

症例 5: 進藤某, 55才, 男. 右腎珊瑚樹状結石兼前立腺結石。

患者は約3ヵ月前から高血圧及び尿濁濁に対して内科で加療中であるが、尿中の膿球が消失しないので昭和37年2月27日当科を受診した。

体格、栄養中等度。胸、腹部に著変はない。血圧148/98mmHg。血液像正常。血液化学では残余窒素42.8mg%である他は正常範囲内である。尿沈渣に赤血球、膿球及びグラム陽性桿菌を認める。右腎は青排泄遅延し腎尿に少数の膿球を証明する。左腎は正常。

レ線検査により右腎の珊瑚樹状結石及び腎杯の拡張並に数個の前立腺結石を認める。

型の如く、1分間約15滴の速度で10% Renacidin 溶液による右腎盂内の灌流を開始したが、約5時間灌流後から膀胱刺激症状次第に強くなり、膀胱部及び尿道の疼痛を訴え、尿意促迫するも自排尿なく、ネラトンカテーテルで尿量約200ccを得た。灌流を一時中止し、症状少々軽快したので灌流を再開したところ、約3時間後症状再び強くなり、右腎部の疼痛及び悪寒をも訴えるに至つたので、止むなく灌流を断念した。



A



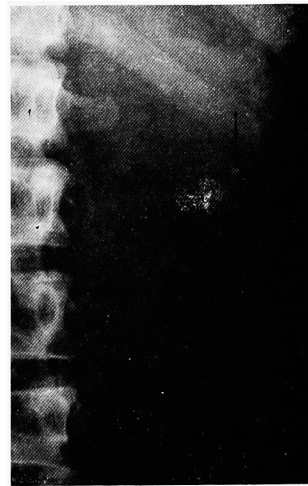
B

Fig. 1. Case 1.

A, before irrigation. B, after irrigation.



A



B

Fig. 2. Case 4.

A, before irrigation. B, after irrigation.



A



B

Fig. 3. Case 6.

A, before irrigation. B, after irrigation.



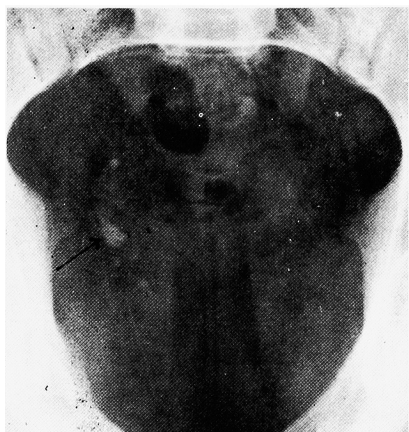
A



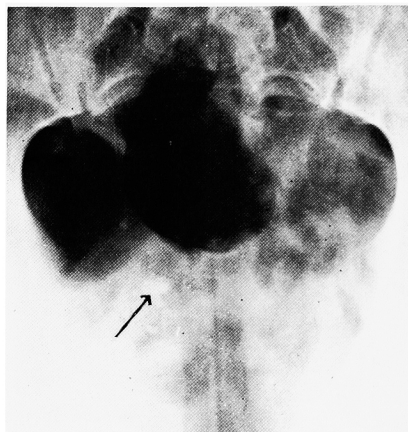
B

Fig. 4. Case 7.

A, before irrigation. B, after irrigation.



A



B

Fig. 5. Case 8.

A, before irrigation. B, after irrigation.

その後は症状次第に緩解，数日後には正常に復した。

症例 6：堀内某，31才，女，左腎結石。

患者は約10年前右股関節結核，更に昭和36年4月頃からは第1腰椎カリエスに罹患療養中のところ，同年7月5日突然左側腹部痛，悪心，嘔吐を来し，翌朝からは無尿を訴えて7月7日当科を受診した。検査の結果，左側尿管の第3腰椎横突起下縁の高さに3×6mmの結石が存在し（Fig. 3, A）該部を閉塞，左腎盂腎杯の高度に拡張している事を発見した。尿管カテーテルを以て結石を腎盂内に押上げ，カテーテルを留置，症状は一旦輕快した。尚，同時に右腎機能は全く廃絶している事が判明した。其後，整形外科で Albee 氏手術を受け，昭和37年3月13日再び当科に入院した。

体格小，栄養稍々不良，著明な脊柱側彎を認めるが，其他胸，腹部に著変はない。

膀胱鏡検査では，膀胱粘膜は稍々貧血性で右尿管口は収縮運動を認めない。青排泄は左側 4'32"，右側は排泄しない。尿管カテーテルismusは左は円滑に挿入出来るが，右は 2cm 以上挿入不能である。左腎尿に病的所見はない。

レ線検査で左腎盂内に初診時と同様の結石陰影を認めるが該腎機能及び腎盂腎杯の形態は著明に改善されている。

10% Renacidin 溶液で7日間，1分間15～30滴の速度で左腎盂内を灌流，総量5ℓを使用した。結石は2×5mmと縮小（Fig. 3, B），本例も自然排出を期待して経過観察中である。

症例 7：藤本某，20才，女，右尿管結石。

患者は昭和36年9月尿意頻数，残尿感及び腰痛を訴えて来院，尿中に赤血球及び膿球を認めたが，当時膀胱鏡検査並にレ線検査で結石を証明しなかつた。其後通院加療を続けたが尿中の赤血球及び膿球消失せず，昭和37年3月17日再びレ線撮影を行つたところ右尿管に結石陰影を発見，同19日入院した。

体格，栄養中等度。妊娠6ヵ月。両腎触知するが圧痛なく，其他著変を認めない。血液化学正常範囲。尿沈渣に少数の赤血球，膿球及びグラム陽性桿菌を認める。

膀胱鏡検査では膀胱内景に著変なく，青排泄は左 8'30"，右 14'。尿管カテーテルismusは左円滑に施行し得，右は約 25cm で抵抗があるが腎盂迄挿入可能である。分腎尿に病的所見はない。

レ線検査で右側尿管の第3腰椎の高さに 20×6mm 長三角形の結石を認め（Fig. 4, A），右腎盂，腎杯は稍々拡張する。

右尿管に尿管カテーテル2本を，一方は結石を越え

てその上方迄，他は結石下部迄挿入し，10% Renacidin 溶液を1分間15～18滴の割合で5日間，総計2.4ℓ灌流した。灌流終了直後のレ線写真では，結石は破碎し小豆大及び米粒大の2個の小片が尿管下部に認められるに過ぎず，以後2日間に直つて凝血塊と混じた砂状結石を排出，3日目のレ線検査では結石陰影は全く消失した（Fig. 4, B）。患者の自覚症状は消退し，尿所見も正常に復した。排出砂状結石には磷酸塩及びマグネシウム塩を証明した。

症例 8：由良某，25才，男，右尿管結石。

患者は18才時結石1個自然排出した事がある。昭和37年3月26日膀胱部不快感，軽度の排尿痛を訴えて当科受診，レ線検査によつて右尿管結石を発見せられ，同28日入院した。

体格，栄養中等度。膀胱部に圧痛ある以外胸，腹部に著変を認めない。尿は軽度濁濁し，沈渣に多数の赤血球及び少数の膿球を認める。血液化学は正常である。

膀胱鏡検査では右尿管口浮腫状を呈し，其周囲は充血性である。青排泄は左 3'38"，右 4'25"。尿管カテーテルismusは左側円滑に施行可能，右側は約 1cm の部で抵抗があるが腎盂迄挿入出来る。分腎尿には赤血球を認める他異常はない。

レ線検査で右側尿管下部骨盤腔内に 14×7mm，三角形，辺縁鋸歯状の結石の存在（Fig. 5, A）及び右腎盂並に尿管の軽度拡張を認める。

前同様10% Renacidin 溶液を以て1分間約15滴の速度で3日間尿管内を灌流し，総量 2.5ℓを使用した。灌流終了翌日のレ線写真では結石は 11×7mm に縮小，辺縁鈍円化を認め（Fig. 5, B），灌流終了後2日目に自然排出した。

結石成分は磷酸塩，尿酸塩及びマグネシウム塩であつた。

症例 9：岸下某，34才，男，左尿管結石。

患者は約5ヵ月前から左腰部に鈍痛を訴え，昭和37年4月9日当科を受診，レ線検査により左尿管結石を発見せられ同12日入院した。

体格，栄養中等度。左腰部に軽度の圧痛がある。他胸，腹部に著変はない。尿は軽度濁濁し沈渣に赤血球，膿球及びグラム陽性桿菌を認める。

膀胱鏡検査で膀胱内景に著変なく，青排泄は左 10' 12"，右 3' 45"，尿管カテーテルismusは左側は約 17cm で抵抗を感じるが腎盂迄挿入可能，右側は円滑に施行し得る。分腎尿には特に病的所見はない。

レ線検査で左側尿管仙骨上部の高さに 5×11mm 紡錘形の結石陰影を認め，該側腎盂，腎杯稍々拡張して

いる。

1 分間約15滴の割合で4日間、総量1.5 l の10% Renacidin 溶液で左側尿管内に灌流した。灌流終了翌日のレ線写真では、結石は少々疎となり尿管下端近く迄下降していたが、大きさに変化はなかった。

結石は5月7日 Dormia stone dislodger で摘出したが、その主成分は磷酸塩及び碳酸塩で、試験管内では10% Renacidin により著明な溶解を示した。

本症例に於ける Renacidin 灌流中及びその前後の血清残余窒素、P 及び Ca 値は Table 1. の如くで

Table 1.

Blood chemistry	NPN mg %	P mg %	Ca mEq/l
Before irrigation	22.6	3.1	4.7
2nd day of irrigation	22.6	3.0	4.9
3rd day of irrigation		3.2	4.5
4th day of irrigation		4.7	4.3
1 week after termination of irrigation	31.1	2.8	4.7

Table 2.

Blood chemistry	NPN mg %	P mg %	Ca mEq/l	K mEq/l
Before irrigation	29.9	3.9	3.6	5.4
3rd day of irrigation	38.0	5.0	3.5	5.6
5th day of irrigation	48.4	4.6	2.7	6.0
1 day after termination of irrigation	45.5	4.7	4.4	4.7

考 察

Renacidin は枸橼酸、グルコン酸、林檎酸等の多価有機酸を主成分とする白色粉末で、臨床的には通常蒸留水で10%溶液として用い、pH は略々4.0である。結石溶解力は磷酸石灰、炭酸石灰及び磷酸マグネシウム アンモンに対して強く、碳酸石灰に対しては之より劣り、尿酸塩には無効である。

臨床的に Renacidin を結石に作用させる場合、腎及び尿管結石に対しては、膀胱鏡的に2本の尿管カテーテル（4～5 F 及び5～6 F）を尿管に挿入し、細い方を注入用、太い方を流出用として、1分間1～2cc の割合で点滴灌流する。我々も此の方法に従ったが、Goldstein²⁾

ある。

症例10：長谷某，54才，男，右腎結石。

患者は昭和33年右腎部に痙攣様発作があり当科を受診，右腎結石と診断され入院を奨められたが，以後来院せず，同37年4月24日に至つて入院した。

体格，栄養中等度。右腎部圧痛ある他，胸，腹部に著変はない。血液像正常。尿は殆ど清澄，沈渣に少数の赤血球及び膿球を認める。

右腎は青排遅延し，腎尿に少数の膿球を証明する。レ線写真上，腎盂及び下腎杯に拇指頭大乃至豌豆大の結石数個と，腎杯の著明な拡張を認める。左腎は正常である。

Renacidin 溶液の腎盂内灌流は，1分間約15滴の速度で1日12～14時間行い，夜間は休止し，6日間，総計3 l を使用したが，結石像に変化を認めなかった。

5月10日右腎剝術を施行した。結石は碳酸塩を主成分とし，非常に硬く，試験管内でも難溶性であつた。

本症例の Renacidin 灌流中及びその前後の血清残余窒素，P，Ca 及びK値は Table 2. の如くである。

は，尿管カテーテルを注入用の1本のみとし，尿管自体を流出管としたところ，溶液は自由に流出し，膀胱刺激作用もなかったと述べている。灌流液容器の位置について，Goldstein²⁾は患者より2～2.5呎の高さであれば，その際の腎盂内圧は腎盂 静脈逆流を起す危険は殆どないとしている。

本剤の臨床報告としては，1959年Mulvaney¹⁾が先ず腎結石，膀胱留置カテーテルの石灰沈着，alkaline encrusted cystitis の各1例に有効であると報告，更に1960年⁸⁾には腎結石13例（内有効9例），尿管結石8例（内有効3例，自然排出2例），膀胱結石10例（内有効5例）及び留置カテーテル15例（全例有効）に使

用、又別に留置カテーテル 100例に用い⁹⁾。共に好成績を収めた。次いで1961年 Abeshouse等¹⁾は14例の尿路結石症に応用し、結石の溶解或は軟化に対して有効である事を報告、Goldstein²⁾も同年2例の珊瑚樹状結石に著効を認めた。本邦では市川等³⁾ (1962) が腎結石3例、膀胱結石2例に使用、内4例に著効を挙げた。

我々は上部尿路結石10例に本剤を用いたが、尿管結石の1例(症例7)は完全に溶解消失し、他の1例(症例8)及び腎結石2例(症例4, 6)はレ線上著明な縮小を見、内1例は灌流終了後2日目に自然排出した。

珊瑚樹状結石の1例(症例1)はレ線上特に顕著な変化を見なかつたが、手術時著しく軟化されているのを認め、摘出操作を容易ならしめる上に有効であつた。

海绵腎に合併した多発性結石(症例3)の自然排出に有効であつた事は、此種疾患に対する一新治療法を提供するものであろう。

尿管結石の1例(症例9)及び腎結石の1例(症例10)に於ては殆ど認むべき効果がなかつたが、前者では、摘出後試験管内実験で著明な溶解を示した事から、灌流量の不足と考えられ、後者は極めて硬い尿酸塩結石で、試験管内でも難溶性であつた。

又、2例(症例2, 5)は刺戟症状強く灌流を中止した。

本剤の副作用に就ては、Mulvaney, Goldstein及び市川等はその粘膜刺戟作用乃至は毒性を殆ど認めていないが、Kohler⁶⁾ (1962)は腎組織に高度の破壊を認めた1例を報告している。我々の症例に於ては、上記2例の他には、本剤そのものによる副作用は殆ど認めず、灌流中、時に軽度の血尿を見るのみで発熱もなかつた。唯、流出管の閉塞時に腎部の疼痛を訴えたが、管の洗滌によつて症状は消退した。併し、

灌流前後の血液化学検査を行つた2例に於て、P, Ca, K 値は略々正常範囲内に終始したのに対し、残余窒素に増加の傾向を認めた事及びKohlerの例等に鑑て、本剤の副作用を全く等閑に附する事は出来ない。夜間の灌流休止等不測の事故に対する考慮が払われるべきで、殊に、腎盂造影の際腎盂外溢流現象の認められる患者には特に注意する必要がある。又、感染予防の望ましい事は言を俟たない

以上、我々の臨床成績からも、Renacidinは尿路結石の溶解、自然排出の促進、手術操作の容易化等に有効な製剤であると考ええる。

結 語

我々は上部尿路結石症10例に対して新結石溶解剤 Renacidin の灌流を行い6例に著効を認めた。

本剤は尿路結石症に応用の価値ある有望な製剤と考える。

御指導、御校閲を賜つた山本弘部長に深謝する。尚本研究は日本電信電話公社医学研究費に負うところが多い。附記して謝意を表する。

文 献

- 1) Abeshouse, G. A., Abeshouse, B. S. and Doroshow, L. W. : J. Urol., 86 : 69, 1961.
- 2) Goldstein, H. H. J. Med. Soc. New Jersey, 58 : 409, 1961.
- 3) 市川, 伊藤, 高崎, 郷路 : 日泌尿会誌, 53 : 324, 1962.
- 4) 石原, 川本 : 泌尿紀要, 7 : 1044, 1961.
- 5) 石原, 川本 : 泌尿紀要, 7 : 1050, 1961.
- 6) Kohler, F. P. : J. Urol., 87 : 102, 1962.
- 7) Mulvaney, W. P. J. Urol., 82 : 546, 1959
- 8) Mulvaney, W. P. : J. Urol., 84 : 206, 1960
- 9) Mulvaney, W. P., Ibanez, J. G. and Ratledge, H. W. : Surgery, 48 : 584, 1960.